BEST AVAILABLE COPY

⑲ 日本国特許庁（JP）　　⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報（A）　　昭56—25149

⑤Int. Cl.³	識別記号	庁内整理番号	
C 07 C 147/107		7162—4H	㊸公開　昭和56年(1981) 3月10日
148/00			発明の数　3
149/44		7162—4H	審査請求　未請求

（全 8 頁）

㊹ケトエステル誘導体及びその製造方法

㉑特　　願　昭54—100310
㉒出　　願　昭54(1979) 8 月 8 日

⑫発 明 者　近藤聖
大和市中央林間 5 —16— 4
⑫発 明 者　松井清英
相模原市南台 1 — 9 — 2
⑪出 願 人　財団法人相模中央化学研究所
東京都千代田区丸ノ内 1 丁目 4 番 5 号

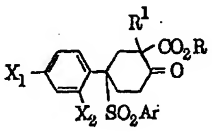
明　　細　　書

1 . 発明の名称

ケトエステル誘導体及びその製造方法

2 . 特許請求の範囲

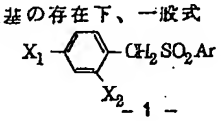
(1)　一般式



で表わされるケトエステル誘導体（式中、X_1 及び X_2 は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、R^1 は水素原子、ハロゲン原子又はアリールチオ基であり、Ar はアリール基である。）。

(2)　X_1 又は X_1 及び X_2 の両者がフッ素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の化合物。

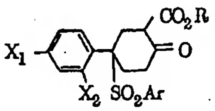
(3)　塩基の存在下、一般式



で表わされるベンジルスルホン誘導体と一般式

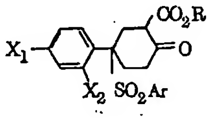
$CH_2=CHCO_2R$

で表わされるアクリル酸エステルとを反応させることを特徴とする、一般式



で表わされるケトエステル誘導体の製造方法（式中、X_1 及び X_2 は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、Arはアリール基である。）。

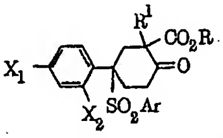
(4)　一般式



で表わされるケトエステル誘導体と一般式

R^1Y

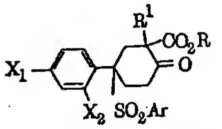
で表わされる化合物と反応させることを特徴とする、一般式



で表わされるケトエステル誘導体の製造方法（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、R^1はハロゲン原子又はアリールチオ基であり、Arはアリール基である。Yはハロゲン原子、アリールチオ基、アミノ基、イミド基又はアミド基である。）。

3．発明の詳細な説明

本発明は一般式



——(I)

（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、R^1は水素原子、ハロゲン原子又はアリールチオ基であり、Arはアリール基である。）で表わされるケトエステル誘導体及びその製造方法に関する。

本発明の前記一般式(I)で表わされるケトエステル誘導体は例えば消炎鎮痛剤として有用なパラ位がフッ素置換されたアセチル体であるフルフェニサール及びオルト及びパラ位がフッ素置換されたアセチル体であるジフルニサールに誘導することができる（下記参考例参照）。

従来、フルフェニサール及びジフルニサールを製造するにあたっては次の様な方法が知られている。

(イ) フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料としてニトロベンゼンと反応させてフッ素置換ニトロビフェニル体を合成し、更にこれを還元した後再度ジアゾニウム塩を経てフッ素置換フェニルフェノール体とし、これをカルボキシル化することにより合成する方法（米

国特許第3,714,226号参照）。

(ロ) フッ素置換ベンゼンジアゾニウム塩を原料とし、これをアニソールと反応させてフッ素置換フェニルアニソール体を合成し、次いで塩化水素と反応させてフェニルフェノール体としこれをカルボキシル化することにより合成する方法（米国特許第3,714,226号参照）。

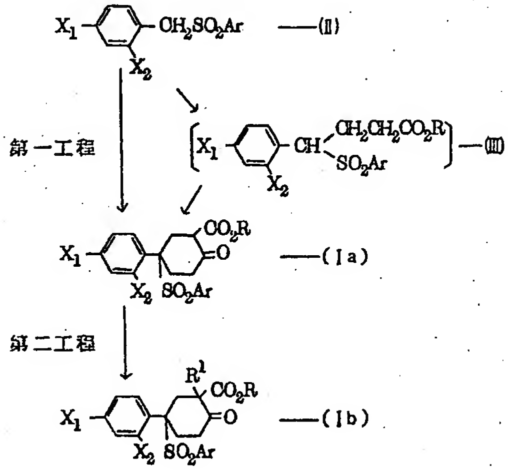
(ハ) ベンゼンジアゾニウム塩あるいは2，4－ジフルオロベンゼンジアゾニウム塩を原料として、2，4－ジフルオロフェニルフェノール体を合成し、これをアシル化した後過酸化物による酸化、加水分解することにより、2，4－ジフルオロフェニルフェノールを得、次いでカルボキシル化してジフルニサールを合成する方法（特開昭51－34135号参照）。

しかしながらこれらの方法はいずれも爆発の危険性を有するジアゾニウム塩を使用し、また高圧下の反応工程を含む方法である。特に(イ)及び(ロ)の

方法においては収率の極端に低い工程を含み、又分離困難な異性体を生成する欠点がある。

本発明者等はこれらの欠点を克服すべく検討した結果、危険な試剤を用いることなく且つ、緩和な条件下目的化合物に誘導可能な前記一般式(I)の化合物及びその製造方法を見出し、本発明を完成した。

本発明の化合物は次式に従い製造できる。



（式中、X_1及びX_2は水素又はハロゲン原子であり、Rはアルキル基、R^1は~~水素原子、~~ハロゲン原子又はアリールチオ基であり、Arはアリール基である。）

〔第　一　工　程〕

本発明の第一工程は塩基の存在下、一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体と一般式

$$CH_2=CHCO_2R \quad \text{——(IV)}$$

（式中、Rはアルキル基である。）で表わされるアクリル酸エステルとを反応させるものである。

前記一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体は例えば対応するハロゲン~~化~~置換ベンジルハライドとアリールスルフィン酸のアルカリ金属塩とを反応させることにより容易に得ることが出来る。本工程は前記一般式(II)のベンジルスルホン誘導体に対し、前記一般式(IV)で表わされるアクリル酸エステルを２当量以上使用するものである。

本工程は塩基の存在下に行うことを必須の要件

とするものである。塩基としてはナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムｔ－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド等のアルカリ金属アミド、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム（トリトンＢ）等の水酸化アンモニウム塩、トリエチルアミン、ピリジン、１，５－ジアザビシクロ〔５.４.０〕ウンデセン－５（ＤＢＵ）等のアミン類を広範に例示することができる。塩基の使用量は前記一般式(II)で表わされるベンジルスルホン誘導体に対して一般的に0.5～2当量使用することができるが好ましくは0.8～1.2当量用いる。反応の実施にあたっては溶媒の使用が好ましく、メタノール、エタノール等のアルコール、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）等のエーテル、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）等の非プロトン性極性溶媒を使

用することができる。反応は－１５℃乃至用いる溶媒の還流温度において進行するが、選択性の観点から０℃～室温での反応が好ましい。

本工程において用いる塩基の種類、量によって前記反応式に記した様に前記一般式(III)で表わされるα－置換ベンジルスルホン誘導体を中間体として単離することも可能であり、この中間体を単離することにより前記一般式（Ia）で表わされるケトエステル誘導体への収率を向上させることができる。

この中間体(III)を単離するには、前に記した塩基のうち、トリトンＢの如きアンモニウム塩、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン類が好ましく、またアルカリ金属、一級アルコキシドと対応するアルコールとの組合せも用いることができる。塩基の量はいわゆる触媒量の使用で十分である。更に中間体を単離後は約１当量以上の塩基の存在下、アクリル酸エステル(IV)と反応させることにより前

記一般式（Ia）で表わされるケトエステル誘導体を製造することができる。

本工程で得られる前記一般式（Ia）で表わされるケトエステル誘導体としては５－フェニル－５－ベンゼンスルホニル－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、５－（４'－クロロフェニル）－５－ベンゼンスルホニル－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、５－（４'－フルオロフェニル）－５－ベンゼンスルホニル－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、５－（４'－フルオロフェニル）－５－（ｐ－トルエンスルホニル）－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル、５－（２'，４'－ジクロロフェニル）－５－ベンゼンスルホニル－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸ｎ－プロピル、５－（２'－クロロ－４'－フルオロフェニル）－５－（ｐ－トルエンスルホニル）－２－オキソシクロヘキサンカルボン酸ｎ－ブチル、５－（２'－フルオロ－４'－クロロフェ

ニル)－5－(p－クロロベンゼンスルホニル)－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル、5－(2',4'－ジフルオロフェニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル等を例示することができる。

〔第 二 工 程〕

本発明の第二工程は、第一工程で得られた前記一般式(Ia)で表わされるケトエステル誘導体と一般式

$$R^1Y \quad \text{——(V)}$$

(式中、R^1はハロゲン原子又はアリールチオ基であり、Yはハロゲン原子、アリールチオ基、アミノ基、イミド基又はアミド基である。)で表わされる化合物とを反応させるものである。

前記一般式(V)の化合物としては、ハロゲン化試剤として例えばN－ブロモコハク酸イミド、N－クロロコハク酸イミド等のハロゲン化イミド、塩

素、臭素、ブロモトリクロロメタン、t－ブチルハイポクロリド、トリクロロメタンスルホニルクロリド等を、又アリールスルフェニル化試剤として、ベンゼンスルフェニルクロリド、p－トルエンスルフェニルクロリド、p－トルエンスルフェニルブロミド、p－クロロベンゼンスルフェニルクロリド等のアリールスルフェニルハライド、ジフェニルジスルフィド、ジ－p－トルエンジスルフィド等のジスルフィド類、モルホリノチオベンゼン、2－(モルホリノチオ)ベンゾチアゾール等のスルフェンアミド類を例示することができる。ハロゲン化試剤及びスルフェニル化試剤は原料化合物に対して0.5～3当量用い、一般には0.8～1.2当量で十分である。

反応の実施にあたって溶媒を使用することもできる。溶媒としてはハロゲン化試剤を用いる場合には、四塩化炭素、クロロホルム等のハロゲン化炭素、ベンゼン等の芳香族炭化水素、ヘキサン、

シクロヘキサン等の炭化水素等を使用することができる。又、アリールスルフェニル化試剤を用いる場合には、ベンゼン等の芳香族炭化水素、ジエチルエーテル、THF等のエーテルを使用することができる。

更に、アリールスルフェニル化試剤を用いる場合は、塩基又は酸の存在下に反応させることが好ましい。

塩基としては、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、ナトリウムアミド等のアルカリ金属アミド、トリエチルアミン、ピリジン1,5－ジアザビシクロ〔5.4.0〕ウンデセン－5等のアミン等を例示することができる。又酸としては、ギ酸、酢酸、p－トルエンスルホン酸、リン酸等を例示することができる。

ハロゲン化試剤を用いる場合は、0℃～150℃で行なうことができるが、室温～還流温度で反応することが好ましく、アリールスルフェニル化試剤を用いる場合は－20℃～溶媒の還流温度で行なうことができるが、0℃～室温が好ましい。

以下実施例及び参考例により更に詳細に本発明を説明する。

実 施 例 1

p－クロロベンジルクロリド6.44g(40mmol)をエタノール25mlに溶かし、これにベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g(40mmol)を加え16時間加熱還流する。氷水にあけ沈澱を濾過、乾燥後約300mlのエタノールから再結晶するとp－クロロベンジルフェニルスルホンがフレーク状結晶として8.57g(80%)得られる。融点193－196℃.

NMR($CDCl_3$):δppm 4.23(2H,s), 6.87－7.70(9H,m).

実 施 例 2

p－クロロベンジルフェニルスルホン5.00g（18.8mmol）とアクリル酸メチル2.16ml（24mmol）とをアセトニトリル30mlに加え加熱還流させる。これにトリトンB（40％－メタノール溶液、0.8ml）を滴下し、さらに1時間加熱還流させる。塩化メチレンを加え1N－塩酸、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮すると4－（4'－クロロフェニル）－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル6.78g（定量的）が得られる。

IR(KBr)；1730cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$)；δppm 2.10－2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.07－4.35(1H, m), 6.95－7.70(4H, m).

実施例 3

4－（4'－クロロフェニル）－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル3.525g（10mmol）をTHF 20mlに溶かしさらにアクリル酸メチル1.08 ml

（12mmol）を加える。これに0℃でカリウムt－ブトキシド1.20g（11mmol）のTHF（20ml）溶液を滴下し、1時間撹拌する。酢酸エチルを加え、塩化アンモニウム水溶液、食塩水で洗い乾燥、濃縮することにより油状体4.054gが得られる。これをカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン／酢酸エチル＝$^2/_1$）で精製することによりガラス状物質として5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが2.98g（73％）得られる。

IR(KBr)；3450, 1660, 1618cm^{-1}.

NMR($CDCl_3$)；δppm1.90－3.17(7H, m), 3.75(3H, s), 7.00－7.67(9H, m).

実施例 4

p－クロロベンジルフェニルスルホン0.25g（0.94mmol）をTHF2mlに溶かし、さらにア

クリル酸メチル0.22ml(2.4mmol)を加える。これに0℃でカリウムt－ブトキシド0.12g(1.1mmol)のTHF（4ml）溶液を加え、1時間撹拌する。酢酸エチルを加え、塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより0.425gの油状体が得られる。これをカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン／酢酸エチル＝$^2/_1$）で精製することによりガラス状物質として5－（4'－クロロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチルが0.25g(65％）得られる。

実施例 5

実施例1と同様にしてp－フルオロベンジルブロミド7.56g(40mmol)とベンゼンスルフィン酸ナトリウム二水和物8.00g(40mmol)よりp－フルオロベンジルフェニルスルホン7.66g(77％）が得られる。融点167－170℃.

NMR($CDCl_3$)；δppm 4.25(2H, s), 6.80－7.73(9H, m).

実施例 6

実施例2と同様な操作によりp－フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g(2.0mmol)から4－（4'－フルオロフェニル）－4－ベンゼン－スルホニル酪酸メチル0.69g(定量的)が得られる。

NMR($CDCl_3$)；δppm 2.10－2.80(4H, m), 3.57(3H, s), 4.10－4.30(1H, m), 6.80〜7.65(4H, m).

実施例 7

実施例3と同様にして4－（4'－フルオロフェニル）－4－ベンゼンスルホニル酪酸メチル0.69g（2.0mmol）からも5－（4'－フルオロフェニル）－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.45g(58％）が

得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm 1.67−3.20(7H,m), 3.76(3H,s), 6.80−7.67(9H,m).

実施例 8

実施例4と同様の操作によりp−フルオロベンジルフェニルスルホン0.50g(2.0mmol)から5−(4'−フルオロフェニル)−5−ベンゼン−スルホニル−2−オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.46g(59%)が得られる。

実施例 9

5−(4'−フルオロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.34g(0.86mmol)と50%水素化ナトリウム48mg(1.0mmol)にTHF 5mlを加え、室温で1時間攪拌する。これに0℃でベンゼンスルフェニルクロリド0.15g(1.0mmol)を加え、室

温で1.5時間攪拌する。酢酸エチルを加え、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮すると液体0.62gが得られる。これをカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=$^2/_1$)で精製することにより5−(4'−フルオロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソ−1−フェニルチオシクロヘキサンカルボン酸メチル0.32g(73%)が得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm, 2.13−3.70(6H,m), 3.03(3H,s), 6.75−7.75(9H,m).

実施例 10

5−(4'−クロロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソシクロ−ヘキサンカルボン酸メチル0.41g(1.0mmol)を塩化メチレン10mlに溶かし、これに0℃で臭素0.16g(1.0mmol)の塩化メチレン(2ml)溶液を滴下する。室温で10分間攪拌した後、酢酸エチルを加え、飽和重

ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより、1−ブロモ−5−(4'−クロロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.49g(定量的)を得る。

NMR($CDCl_3$);δppm, 1.80−3.10(4H,m), 3.23(3H,s), 3.70−4.20(2H,m), 7.10−7.70(9H,m).

参考例 1

ジオキサン10mlに5−(4'−クロロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.41g(1.0mmol)と2,3−ジシアノ−5,6−ジクロロ−p−ベンゾキノン(DDQ)0.34g(1.5mmol)を溶かし、9時間加熱還流する。沈澱を濾過しベンゼンで洗う。濾液を飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより0.48gの液体が得られる。これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘ

キサン/酢酸エチル=$^1/_1$)で精製することにより粘稠な液体として5−(4'−クロロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソ−$\Delta^{1,6}$−シクロヘキセンカルボン酸メチルを0.28g(68%)得る。

NMR($CDCl_3$);δppm, 2.00−2.93(4H,m), 3.81(3H,s), 7.00−7.70(9H,m), 8.01(1H,s).

参考例 2

参考例1と同様にして5−(4'−フルオロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソシクロヘキサンカルボン酸メチル0.39g(1.0mmol)から5−(4'−フルオロフェニル)−5−ベンゼンスルホニル−2−オキソ−$\Delta^{1,6}$−シクロヘキセンカルボン酸メチル0.27g(68%)が得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm 2.00−2.93(4H,m), 3.83(3H,s), 6.90−7.73(9H,m).

8.02(1H,s).

参考例 3

5－(4'－フルオロフエニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－1－フエニルチオシクロヘキサンカルボン酸メチル0.27g(0.51mmol)を塩化メチレン5mlに溶かし、－78℃でm－クロロ過安息香酸0.11gの塩化メチレン(5ml)溶液を5分かけて滴下する。－78℃で、0.5時間、室温で1時間撹拌した後、飽和重ソウ水を加え、塩化メチレンで抽出、飽和重ソウ水、飽和食塩水で洗い、乾燥、濃縮することにより、液体0.25gが得られる。このうち0.20gをカラムクロマトグラフィー(ヘキサン／酢酸エチル=1/1)で精製することにより5－(4'－フルオロフエニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.13g(85%)が得られる。

参考例 4

5－(4'－クロロフエニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.42g(1.0mmol)のジフエニルエーテル(20ml)の溶液をあらかじめ200－210℃に加熱したジフエニルエーテル20mlに10分間で滴下、5分間撹拌後、大部分のジフエニルエーテルを除去し、残渣をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン／ヘキサン=1/1)で精製することにより5－(4'－クロロフエニル)－2－ヒドロキシ安息香酸メチル0.18g(66%)が白色固体として得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm,3.89(3H,s),6.95(1H,d,J=9Hz),7.10-7.43(5H,m),7.52(1H,d-d,J=2Hz,9Hz),7.92(1H,d,J=2Hz).

IR;3200,1682cm^{-1}.

参考例 5

参考例4と同様にして5－(4'－フルオロフエニル)－5－ベンゼンスルホニル－2－オキソ－$\Delta^{1,6}$－シクロヘキセンカルボン酸メチル0.41g(1.1mmol)からも5－(4'－フルオロフエニル)－2－ヒドロキシ安息香酸メチル0.16g(62%)が得られる。

NMR($CDCl_3$);δppm,3.91(3H,s),6.99(1H,d,J=9Hz),7.10-7.57(5H,m),7.57(1H,d-d,J=2Hz,9Hz),7.95(1H,d,J=2Hz).

IR(液体);3200,1680cm^{-1}.

元素分析 $C_{14}H_{11}O_3Cl$

計算値 C,64.02;H,4.22;Cl,13.50.

実測値 C,64.08;H,4.19;Cl,13.44.

特許出願人

財団法人 相模中央化学研究所

手続補正書(自発)

昭和55年8月11日

特許庁長官 川原能雄 殿

1.事件の表示

昭和54年特許願第100310号

2.発明の名称

ケトエステル誘導体及びその製造方法

3.補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都千代田区丸の内1丁目4番5号（トウキョウト チヨダク マルノウチ チョウメ バン ゴウ）

名称 財団法人 相模中央化学研究所（ザイダンホウジン サガミチュウオウカガクケンキュウショ）

代表者 島村 修（シマムラ オサム）（連絡先 0427-42-4791 内線 341）

4.補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

特許庁 55.8.11 出願第二課

5．補正の内容

(1) 本願明細書第４頁８行の「アセチル体」を「化合物」に訂正し、９行の「（下記参考例参照）」を削除する。

(2) 同第２０頁１３行の「シクロ－ヘキサン」を「シクロヘキサン」に訂正する。

以　上

－２－

DERWENT PUBLICATIONS LTD.

31467

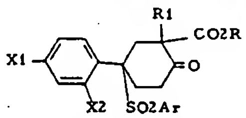
31467 D/18 B05 SAGA 08.08.79
SAGAMI CHEM RES CENTRE *J5 6025-149
08.08.79-JP-100310 *(10.03.81)* C07c-147/10 C07c-148 C07c-149/44

Antiinflammatory keto:ester deriv. - comprising 5-aryl-5-benzene:sulphonyl-2-oxo-delta 1,6-cyclohexane carboxylic ester

B(10-A10).

79

Ketoester derivs. of formula (I) are new



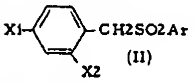
(I)

(X1, X2 = H or halogen; pref. X1=X2=F;
R = alkyl;
R1 = H, halogen or arylthio;
Ar = aryl).

USE

(I) are intermediates for 5-(4'-chlorophenyl)-5-benzenesulphonyl-2-oxo-delta-1,6-cyclohexenecarboxylic acid and 5-(4'-fluorophenyl)-5-benzenesulphonyl-2-oxo-delta-1,6-cyclohexenecarboxylic acid having antiinflammatory activities.

PREPARATION



(II) —CH2=CHCO2R (IV)→ (I; R1 is H)

—R1a-Y (V)→ (I; R1 is R1a)

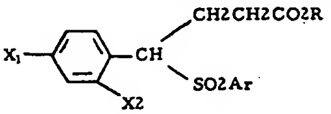
(Y = halogen, arylthio, amino, imido or amido; R1a is halogen or arylthio).

DETAILS

The base is used in an amt. of 0.5-2 equivalents, pref. 0.8-1.2 equivalent, based on (II). The reaction of (II) and (IV) is conducted in a solvent at -15 deg. C to the reflux pt., pref. 0 deg. C-room temp.

Depending on the type and the amt. of the base used, an alpha-substd. benzylsulphone deriv. (III)

J56025149+



(III)

can be isolated as an intermediate, by which the yield of (I; R1 is H) can be increased. Prefd. bases for this purpose include triton B, triethylamine or pyridine. The isolated (III) is then reacted with (IV) in the presence of 1 equivalent of a base.

The reaction temp. for reacting (I; R1 is H) and (V) is 0-150 deg. C, pref. room temp. to refluxing pt., when a halogenating agent is used as (V) or -20 deg. C to refluxing pt., pref. 0 deg. C to room temp., when an arylsulphenylating agent is used as (V).

EXAMPLE

p-Chlorobenzyl chloride (6.44g) was dissolved in ethanol (25 ml), and sodium benzenesulphonate dihydrate (8.00g) was added followed by refluxing for 16 hrs. The reaction mixt. was worked-up to obtain p-chlorobenzyl-phenylsulphone (8.57g, 80%, m.pt. 193-196 deg. C from ethanol).

No example of further steps is given.(8ppW140).

J56025149

(C) 2005 Copyright Derwent Information Ltd.

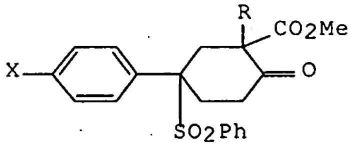
L13 ANSWER 1 OF 1 HCAPLUS COPYRIGHT 2005 ACS on STN
AN 1981:515047 HCAPLUS Full-text
DN 95:115047
ED Entered STN: 12 May 1984
TI Keto ester derivatives
PA Sagami Chemical Research Center, Japan
SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 8 pp.
CODEN: JKXXAF
DT Patent
LA Japanese
IC C07C147-107; C07C148-00; C07C149-44
CC 25-12 (Noncondensed Aromatic Compounds)
FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	**JP 56025149**	**A2**	**19810310**	**JP 1979-100310**	**19790808 <--**
	JP 62001392	B4	19870113		
PRAI	JP 1979-100310	A	19790808		

CLASS

PATENT NO.	CLASS	PATENT FAMILY CLASSIFICATION CODES		
JP 56025149	IC	C07C147-107IC	C07C148-00IC	C07C149-44

GI

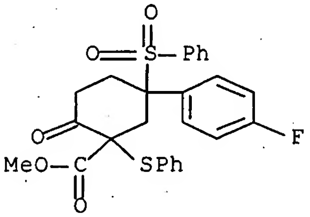


I

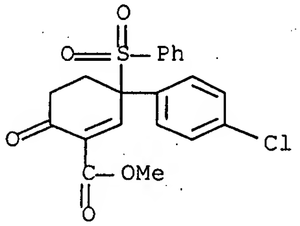
AB Keto ester derivs. I (R, X = H, Cl; H, F; PhS, F; Br, Cl) were prepared by reaction of 4-XC6H4CH2SO2Ph (II) with H2C:CHCO2Me (III) optionally followed by reaction with RR1 (R1 = halo, arylthio, etc.). Thus, refluxing 6.44 g 4-ClC6H4CH2Cl with 8 g PhSO2Na.2H2O in EtOH 16 h gave 80% 4-ClC6H4CN2SO2Ph, which (5 g) was refluxed with 2.16 mL III in MeCN 1 h in the presence of 0.8 mL 40% Triton B MeOH to give quant. II (X = Cl), which (3.525 g) was mixed with 1.08 mL III in THF, 1.2 g tert-BuOK in THF added at 0°, and the whole stirred 1 h to give 73% I (R = H, X = Cl).
ST cyclohexanecarboxylate halophenyl benzenesulfonyl; cyclization acrylate benzyl sulfone
IT 96-33-3
RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
(cyclization of, with benzyl sulfones)
IT 51229-56-2P 78974-45-5P
RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation); RACT (Reactant or reagent)
(preparation and cyclization of, with acrylate)
IT 22510-35-6P 78974-25-1P 78974-26-2P 78974-43-3P 78974-44-4P 78974-46-6P 78974-47-7P 78974-48-8P
RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)

```
        (preparation of)
IT   104-83-6
     RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
        (reaction of, with benzenesulfinate)


=> SELECT
ENTER ANSWER SET OR SMARTSELECT L# OR (L13):L13
ENTER ANSWER NUMBER OR RANGE (1-):1-
ENTER DISPLAY CODE (TI) OR ?:RN
E30 THROUGH E41 ASSIGNED

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 09:50:18 ON 02 MAR 2005
USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
PLEASE SEE "HELP USAGETERMS" FOR DETAILS.
COPYRIGHT (C) 2005 American Chemical Society (ACS)

Property values tagged with IC are from the ZIC/VINITI data file
provided by InfoChem.

STRUCTURE FILE UPDATES:    28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5
DICTIONARY FILE UPDATES:   28 FEB 2005  HIGHEST RN 839671-97-5

TSCA INFORMATION NOW CURRENT THROUGH JANUARY 18, 2005

  Please note that search-term pricing does apply when
  conducting SmartSELECT searches.

Crossover limits have been increased.  See HELP CROSSOVER for details.

Experimental and calculated property data are now available. For more
information enter HELP PROP at an arrow prompt in the file or refer
to the file summary sheet on the web at:
http://www.cas.org/ONLINE/DBSS/registryss.html

=> S E30-E41
             1 104-83-6/BI
                 (104-83-6/RN)
             1 22510-35-6/BI
                 (22510-35-6/RN)
             1 51229-56-2/BI
                 (51229-56-2/RN)
             1 78974-25-1/BI
                 (78974-25-1/RN)
             1 78974-26-2/BI
                 (78974-26-2/RN)
             1 78974-43-3/BI
                 (78974-43-3/RN)
             1 78974-44-4/BI
                 (78974-44-4/RN)
             1 78974-45-5/BI
                 (78974-45-5/RN)
             1 78974-46-6/BI
                 (78974-46-6/RN)
             1 78974-47-7/BI
                 (78974-47-7/RN)
             1 78974-48-8/BI
                 (78974-48-8/RN)
```

```
            1 96-33-3/BI
                (96-33-3/RN)
L16        12 (104-83-6/BI OR 22510-35-6/BI OR 51229-56-2/BI OR 78974-25-1/BI
              OR 78974-26-2/BI OR 78974-43-3/BI OR 78974-44-4/BI OR 78974-45-5
              /BI OR 78974-46-6/BI OR 78974-47-7/BI OR 78974-48-8/BI OR 96-33-
              3/BI)

=> D SCAN L16

L16   12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-fluorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-1-
      (phenylthio)-, methyl ester (9CI)
MF    C26 H23 F O5 S2
```

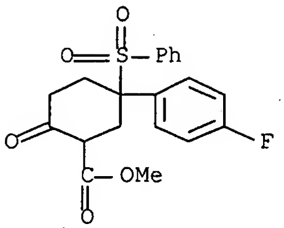



```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

HOW MANY MORE ANSWERS DO YOU WISH TO SCAN? (1):100

L16   12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 3-(4-chlorophenyl)-6-oxo-3-
      (phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF    C20 H17 Cl O5 S
```



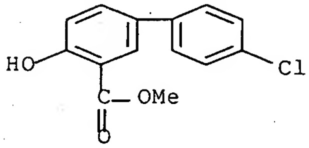

```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

L16   12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN    Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-fluorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-,
      methyl ester (9CI)
```

MF C20 H19 F O5 S



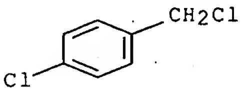
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-chloro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 Cl O3



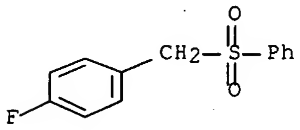
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Benzene, 1-chloro-4-(chloromethyl)- (9CI)
MF C7 H6 Cl2
CI COM



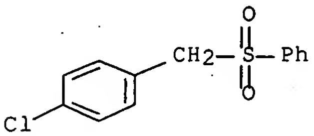
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Benzene, 1-fluoro-4-[(phenylsulfonyl)methyl]- (9CI)
MF C13 H11 F O2 S



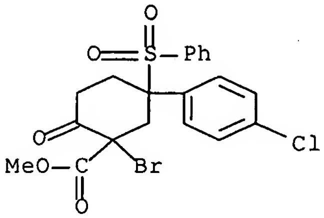
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Benzene, 1-chloro-4-[(phenylsulfonyl)methyl]- (9CI)
MF C13 H11 Cl O2 S



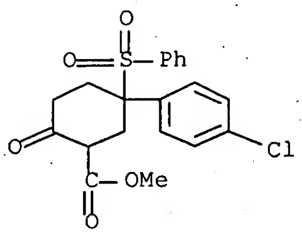
PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Cyclohexanecarboxylic acid, 1-bromo-5-(4-chlorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF C20 H18 Br Cl O5 S

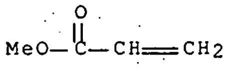


PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

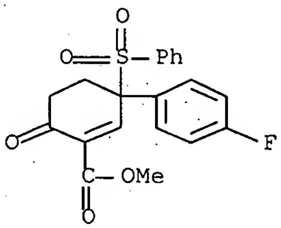
```
L16  12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   Cyclohexanecarboxylic acid, 5-(4-chlorophenyl)-2-oxo-5-(phenylsulfonyl)-,
     methyl ester (9CI)
MF   C20 H19 Cl O5 S
```




```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

L16  12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   2-Propenoic acid, methyl ester (9CI)
MF   C4 H6 O2
CI   COM
```

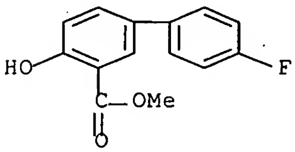



```
**PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT**

L16  12 ANSWERS   REGISTRY  COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN   1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 3-(4-fluorophenyl)-6-oxo-3-
     (phenylsulfonyl)-, methyl ester (9CI)
MF   C20 H17 F O5 S
```



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

L16 12 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN [1,1'-Biphenyl]-3-carboxylic acid, 4'-fluoro-4-hydroxy-, methyl ester (9CI)
MF C14 H11 F O3



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☑ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: ______________________

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.